

靶基因信息软件查到 smad4 可能是 miR-124 的另一个靶基因;项目组成员已熟练掌握研究所需要各种实验技术;实验设备齐全,具有完成上述实验的基本仪器设备。

【创新性】 我们将证明:miR-124 通过抑制 smad4 的蛋白表达,调控 smad4,抑制胶质瘤细胞的增殖且促进死亡。已有研究表明 miR-124 通过抑制靶基因 STAT3 的蛋白表达对胶质瘤起作用,但目前尚无关于 miR-124 与 smad4 之间作用关系的报道。

关键词: miR-124;胶质瘤;smad4;凋亡

B-S4-10

HIF-1 α 信号通路相关分子在胃癌中的表达及其对细胞增殖与侵袭的影响研究

屈 昊;指导教师:李 凡

吉林大学 2011 级临床医学七年制

【立论依据】 缺氧诱导因子 1 α (Hypoxia-inducible factor 1 α , HIF-1 α)是参与低氧环境中细胞适应性调节的关键转录因子,通过结合于靶基因上游转录调节区的低氧反应原件调控多种分子的表达。HIF-1 α 的异常增高参与了多种癌症的发生发展,课题组前期研究揭示了胃癌组织中存在着 HIF-1 α 的高表达现象,但是 HIF-1 α 的异常表达通过哪些下游靶基因及信号通路来实现对胃癌细胞的增殖、侵袭的调控尚不清晰。因此,高通量筛选及验证 HIF-1 α 下游靶基因,构建 HIF-1 α 信号网络并进行功能分析,为深入理解以 HIF-1 α 为核心的信号通路相关分子对胃癌细胞增殖与侵袭的影响奠定重要理论基础,同时也为阐明胃癌发生、发展机理,寻找胃癌早期诊断和治疗的靶标提供科学依据。

【设计思路】 本设计旨在前期研究基础上,检测胃癌细胞中 HIF-1 α 的表达变化,结合转录组学及数据库信息绘制与细胞增殖及侵袭相关的 HIF-1 α 调控网络图;利用 RNAi 技术沉默 HIF-1 α ,检测其靶基因的表达,探讨转染后对肿瘤细胞增殖及侵袭的影响。

【实验内容】 (1)结合转录组及数据库信息,初步构建胃癌中 HIF-1 α 调控网络,RT-qPCR 及蛋白质印迹对 HIF-1 α 及靶基因进行验证;(2)siRNA 技术对胃癌细胞 HIF-1 α 进行敲除,RT-qPCR、蛋白质印迹检测敲除后 HIF-1 α 及其靶基因表达;(3)MTT 及 transwell 实验检测有效基因敲除后胃癌细胞株的增殖能力及侵袭性变化。

【材料】 (1)胃癌细胞株 SGC-7901,细胞转染相关材料及试剂,HIF-1 α 及其靶基因引物、抗体,逆转录及实时定量 PCR 试剂,蛋白质印迹相关试剂。(2)转录组学信息,TRED 数据库,cytoscape 做图软件等计算机工具。

【可行性】 课题组前期利用外显子芯片、RT-qPCR 及蛋白质印迹法证实 HIF-1 α 在胃癌组织中呈高表达,并结合 TRED 数据库及胃癌基因表达谱筛选出胃癌中 HIF-1 α 可能的靶基因。以上工作为进一步探索 HIF-1 α 作用的下游靶基因及其对胃癌细胞增殖及侵袭性的影响及机制研究提供了思路及实验基础。此外,项目组具有完成信号调控网络研究的硬件设施及研究基础,为项目的顺利实施奠定基础。

【创新性】 将高通量组学、生物学实验及计算生物学技术紧密联合,探讨 HIF-1 α 信号通路对胃癌细胞增殖及侵袭性的影响及可能的机制。

关键词: HIF-1 α ;胃癌;siRNA;TRED